

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. V. Friedberg)

Untersuchungen zum Uterus-Sarkom an der Universitätsfrauenklinik Mainz aus den Jahren 1966 bis 1977

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von
Abbas Nekui-Tehrani
aus Teheran/Iran

Mainz 1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552618_0078

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. V. Friedberg)

UNTERSUCHUNGEN ZUM UTERUS-SARKOM
AN DER UNIVERSITÄTSFRAUKLINIK MAINZ
AUS DEN JAHREN 1966 BIS 1977

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin der Johannes
Gutenberg-Universität in Mainz dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von

Abbas Nekui-Tehrani
aus Teheran/Iran

Mainz 1979



Dekan: Professor Dr. med. H. Leithoff
1. Gutachter: Professor Dr. med. P. Knapstein
2. Gutachter: Professor Dr. med. V. Friedberg

Tag der mündlichen Prüfung:

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	3
B. Literaturübersicht	4
a. Epidemiologie und Ätiologie	4
b. Histologie	6
c. Stadieneinteilung	10
d. Prognose	10
e. Therapie	11
C. Eigene Untersuchungen	13
a. Material und Methodik	13
b. Eigene Resultate	14
1. Jahrgänge	14
2. Alter	15
3. Wohnsitz	16
4. Stand	16
5. Menarche	16
6. Menopause	17
7. Zahl der Kinder und Geburten	18
8. Tumorkrankheiten in der Familie	18
9. Tumorkrankheiten der Patientin	18
10. Krankheiten	18
11. Blutungen	19
12. Vorsorgeuntersuchung	19
13. Therapie	19
14. Histologie	19
15. Primäre und sekundäre Metastasen	20

	Seite
16. Lokalisation der Metastasen	20
17. Tumörsprechstunde	21
18. Verhältnis Sarkom / Karzinom des Corpus uteri	21
19. Überlebensrate	22
19.0. Überlebensrate / Zeitpunkt d. Ablebens	23
19.1. Überlebensrate / Jahrgänge	23
19.2. Überlebensrate / Vorsorgeuntersuchung	24
19.3. Überlebensrate / Krankheiten	24
19.4. Überlebensrate / Vorsorgeuntersuchung	25
19.5. Überlebensrate / Histologie	25
19.6. Überlebensrate / Therapie	25
19.7. Überlebensrate / Metastasen	26
19.8. Überlebensrate / Rezidiv	26
19.9. Überlebensrate / Tumornachsorge	27
c. Diskussion	28
D. Zusammenfassung	34
E. Literaturverzeichnis	36
Lebenslauf	40

A. EINLEITUNG

Uterussarkome gehören als nichtepitheliale Geschwülste zu einer Tumorgruppe mit wesentlichen individuellen Unterschieden in Morphologie und biologischem Verhalten. "Leider hat dieses bunte Bild zu einer verwirrenden Vielfalt in Terminologie und Klassifikation geführt. Vergleichende Studien über Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen und Prognose sind dadurch erschwert." (BÜCKERS, 4)

Da nach Literaturangaben nur 1,5-5,8% aller Uterus-Malignome Sarkome darstellen (CRAWFORD, 6, FENTON, 7, MACFARLAND, 14, NOVAK, 16, SPIRO, 20), ist die vorhandene Literatur gering. Seit der ersten Fallbeschreibung, die 1867 VEIT durchführte (zit. nach WILLIAMS) sind größtenteils nur "case reports" gefolgt. Statistische Untersuchungen über ein größeres Krankengut sind selten.

Sarkome gelten als der bösartigste Krebs mit schlechter Prognose und hoher Sterblichkeitsfolge für die Betroffenen (AARO, 1, SYMONDS, 1, GIARRATANO, 8). Nach NIEMINEN (15) sind die Ausbreitungswege und charakteristische Eigenschaften, die die Prognose beeinflussen, u.a. unvollständig erforscht.

Ziel dieser Studie ist es, die in der Universitätsfrauenklinik Mainz (Dir.: Professor Dr. V. FRIEDBERG) von 1966-1977 registrierten Uterussarkome in Bezug auf Klinik und Pathologie zu untersuchen.

B. LITERATURÜBERSICHT

Epidemiologie und Ätiologie

Das Uterussarkom ist wegen seiner Seltenheit im Vergleich zu anderen Tumoren weitgehend unerforscht. Die Uterussarkome machen 1,7-5,8% der Malignome der Gebärmutter aus (KARDASH (12) 1,7%, SPECHTER 2,5%, COHEN (5) 2,6%, NOVAK (16) 4,5%, MCFARLAND (14) 5,8%). NIEMINEN (15) stellte von 1208 Neoplasien des Corpus uteri 117 Sarkome, entsprechend 9,7%, fest.

Epidemiologische Studien wie beim Mamma- oder Korpuskarzinom zur Ermittlung eines Zusammenhangs zwischen Sarkomauftritt und Adipositas, Diabetes, Hormonhaushalt, Krankheiten, sozialen und geographischen Unterschieden u.a., existieren nicht.

Als einziger Faktor ist das Alter als Risikofaktor bekannt. Die Altersverteilung zeigt bei Berücksichtigung des Gesamtmaterials keine Häufigkeitsgipfel (STEGNER, 21). Unterscheidet man das Durchschnittsalter getrennt nach den histologischen Formen, so erhält man folgendes Resultat:

Beim Leiomyosarkom liegt das Durchschnittsalter nach STEGNER (21) bei 49 Jahren, nach SAKSELA (18) bei 59,6 Jahren, beim Endometrialsarkom bei 69 Jahren nach STEGNER (21) und bei 61,9 Jahren nach SAKSELA (18). GIARRATANO (8) und NIEMINEN (15) bestätigen das jüngere Alter der Leiomyosarkompatientinnen. Die meisten Autoren finden die Uterussarkome bei Frauen im Postmenopausenalter.

Auch die spezielle Ätiologie des Gebärmuttersarkoms ist weitgehend unerforscht. Bei der allgemeinen Tumorentstehung lassen sich nach SCHMAHL (19) verschiedene Faktoren unterscheiden:

Chemische und physikalische kanzerogene Noxen

RNS- und DNS-Viren

Endogene Krebsentstehung

Kanzerisierung der Zelle (Störung des
genetischen Apparates)

Histologie

Die Einteilung nach rein klinischen oder topographischen Gesichtspunkten wird von den meisten Autoren abgelehnt. (STEGNER, 21, OBER, 17, SYMMONDS, 22, BÜCKER, 4) und eine Klassifikation empfohlen, die auf histogenetischer Basis beruht:

1. Leiomyosarkome
 - a. diffus im Myometrium
 - b. in Myomata
2. Endometriale Sarkome
 - a. reine Schleimhautsarkome
 - b. proliferierende Stromatose
 - c. gemischte Schleimhautsarkome
 - c1: Carcinosarkome mit homologen Anteilen
 - c2: Carcinosarkome mit heterologen Anteilen
 - c3: Gemischte mesodermale Tumoren mit heterologen Gewebsanteilen, jedoch ohne carcino-
matöse Elemente
3. Gefäßgeschwülste
 - a. Hämangioendotheliome
 - b. Hämangiopericytome
4. Lympho- und Retikulosarkome

Auf dieser Klassifikation beruhen auch die meisten Veröffentlichungen, die aus klinischer Sicht vereinfacht unterteilt sind in:

1. Leiomyosarkome
2. Endometriale Sarkome
3. Carcinosarkome
4. gemischte mesodermale Tumore.

Im Folgenden eine kurze morphologische Charakterisierung nach STEGNER (21):

1. Leiomyosarkome

Ähnlich den Myomknoten zeigen die Leiomyosarkome eine relativ gute Abgrenzung gegen das Myometrium und in der Struktur einen faserigen Bau. Häufig sind zentrale Nekrosen und hämorrhagische Infarzierung festzustellen. Die histologische Diagnose fällt dem Kliniker bei pleomorphen Geschwulsten mit starker Zell- und Kernpolymorphie, Riesenzellbildung und Hyperchromatose nicht schwer. Bei hochdifferenzierten Neoplasien mit organoider Faserstruktur und gleichförmigen Zellen kann es zu verschiedener Beurteilung kommen, auf die am Ende noch näher eingegangen werden wird.

2. Endometriale Sarkome

Die Schleimhautneoplasien sind eine formenreiche Gruppe von rein mesenchymalen oder gemischt mesenchymal-epithelialen Tumoren. Mischgeschwülste können homologe (organspezifische) sowie heterologe (organfremde) Gewebe enthalten. STEGNER (21) stimmt den Forschungsergebnissen zu, nach denen das organfremde Gewebe schon latent seit der Embryonalentwicklung vorhanden ist, da eine Verbindung zwischen Wolff- und Müller-Epithel besteht. Diese gemischte, pluripotente Zellpopulation kann "unter Wirkung adäquater transformativer Impulse realisiert werden (STEGNER, 21).

a. reine Schleimhautsarkome

Makroskopisch sind die reinen Endometrialsarkome polypöse gestielte, meist breitbasis aufsitzende Geschwülste. Oft enthalten sie gallertartige oder hämorrhagische- nekrotische Regionen. Histologisch haben sie einen gleichförmigen Bau; sie können aus zytoplasmaarmen, uniformen Rundzellen oder spindel- oder sternförmigen Zellen mit einem feinmaschigen retikulären System bestehen. Kleine und dünnwandige Blutgefäße sind reichlich vorhanden.

b. proliferierende (endolymphatische) Stromatose

Diese Tumore sind weiche, oberflächliche, glatte Polypen von elastischer, gummiartiger Beschaffenheit. Typisch ist das kontinuierliche Einwachsen in präformierte Lymphräume. Die Sarkomzellen sind plumpspindelig oder sternförmig, haben große Kerne und einen geringen Grad der Polymorphie. Ein feinmaschiges Fasernetz umspinnt Zellen und Zellgruppen dieses stark malignen Geschwulstes.

c. gemischte mesodermale Geschwülste

Sie zeigen ein vielfältiges, individuelles Bild. Oft haben sie eine homologe oder heterologe (Knorpel-, quergestreiftes Muskelgewebe) Komponente. Das polypös wachsende Sarcoma botryoides ähnelt einem ödematösen, weichen Fibrom. Auch verstärkt ein intakter Oberflächenbelag aus geschichtetem Plattenepithel den Eindruck eines organoiden Aufbaus und Benignität. Dagegen findet man aber Atypie, Pleomorphie und manchmal Rhabdomyoblasten bei der Zelluntersuchung. Karzinosarkome gehören nach STEGNER (21) zu der Gruppe der mesodermalen Mischgeschwülste, ausgenommen sind stark entdifferenzierte Karzinome

mit fließendem Übergang in sarkomaähnliche Partien oder Kollisions-tumoren. Andere Autoren wie OBER (17), führen die Carcinosarkoma als separate Gruppe auf, was auf einer unterschiedlichen Auffassung bezüglich Dignität, Überlebenschance und Histogenese beruht.

3. Gefäßgeschwülste

Hämangiosarkome sind schwammige, blutreiche Malignome, die bevorzugt im Endometrium entstehen. Histologisch sind sie zellreiche Geschwülste aus atypischen Endothelien, die teils ungeordnet in einem feinen retikulären Faserwerk liegen, teils luminisierte oder solide anastomosierende Sprossen bilden. Hämangioperizytome werden mit den gefäßreichen Stromatosen in histogenetische Verbindung gebracht. Die dritte Form der angioplastischen Sarkome sind Lymphangiosarkome.

4. Lympho- und Retikulosarkome

werden meist nur im Zusammenhang mit einer generalisierten Lymphosarkomatose oder RetikULOse im Genitalbereich angetroffen.

Stadieneinteilung

GIARRATANO (8), GILBERT (9) u.a. unterteilen ihr Krankengut in 4 Stadien:

- Stadium I : Das Neoplasma ist im Corpus uteri lokalisiert
- Stadium II : Das Geschwulst ist auch in der Cervix uteri lokalisiert
- Stadium III : Regionale Ausbreitung des Malignoms
- Stadium IV : Generelle Metastasierung

Bei den meisten Veröffentlichungen wird aber auf eine Berücksichtigung der Stadieneinteilung verzichtet.

Prognose

Nach NIEMINEN (15) sind charakteristische Eigenschaften, die die Prognose beeinflussen, unvollständig erforscht. Man weiß aber, daß, wie beim Uteruskarzinom, die Progredienz umgekehrt proportional der Überlebenschance ist. GUDGEON (11) stellte fest, daß keine Patientin mit einem Gebärmutter-Sarkom, welches das Leiomyoma durchbrochen hatte, 5 Jahre überlebt hat. SAKSELA (18) findet differierende Überlebensraten bei verschiedenen histologischen Befunden. Beim Leiomyosarkom findet er eine 5-Jahres-Überlebensrate von 44%, beim gemischten mesodermalen Sarkom von 43% und beim "Stromal sarkome" von 43%. Insgesamt schwankt die 5-Jahres-Überlebensrate von 0% (BARTSISCH, 3) bis über 50% (NIEMINEN, 15) in der Weltliteratur.

Therapie

Die Behandlungsmethoden variieren bezüglich der Operationstechnik und Radiotherapie. SAKSELA (18) beschreibt die kombinierte Behandlung als üblich (67%). Diese besteht in den meisten Fällen aus der radikalen Totalexstirpation des Uterus mit beidseitiger Adnexektomie und einer externen x-ray oder "high-voltage" Radiotherapie. 20% aller Patientinnen werden nur operiert, wobei zum größten Teil nur eine Hysterektomie mit beiden Adnexen durchgeführt wurde. Die restlichen 13% wurden nur bestrahlt, wobei diesbezüglich die Indikation auf Grund hohen Alters oder Inoperabilität des Tumors gegeben ist. GIARRATANO (8) macht seine Bestrahlungstherapie von den histologischen Sarkomtypen abhängig: er empfiehlt bei den Leiomyosarkomen präoperativ Radium im Bereich von 3000-4000 mg-hr oder postoperativ im Bereich von 4000 rad, ebenso fordert GILBERT (9) besonders bei den Endometriumsarkomen und Carcinosarkomen eine präoperative 3000-4000 mg-hr Bestrahlung oder eine ^{60}Co -Bestrahlung im Umfang von 4000 rad. BÜCKER (4) findet eine Bestrahlung nur bei reinen Schleimhautsarkomen sinnvoll, "während bei den Leiomyosarkomen und den gemischten Schleimhautsarkomen kein überzeugender Effekt zu beobachten war. Die Kenntnis über die Chancen einer chemotherapeutischen und hormonellen Beeinflussung der Uterussarkome ist unzureichend."

Eine Indikation für eine chemotherapeutische Beeinflussung nach erfolgter Primärtherapie bei Uterussarkom Stadium II und bei risikoreichen Patientinnen (mit raschem Tumorwachstum, Alter unter 65 Jahren), sowie Fernmetastasierung, wird nach folgender Tabelle (nach GOTTLIEB, 10./BODEY, 10./SJNKOVICS, 10) durchgeführt.

Chemotherapie des Sarkoms:

I. Chemoprophylaxe im Stadium II als Ergänzung zur Operation
und / oder Strahlentherapie

VELBE	0,1-0,3mg/kg/Woche	i.V.
	Dauer: 2 Jahre	

II. Fernmetastasierung

ENDOXAN	500 mg/m ² Tag 1	i.V.
VINCRISTIN	1 mg/m ² Tag 1	i.V.
ADRIPLASTIN	50 mg/m ² Tag 1	i.V.
DACARBACIN	250 mg/m ² Tag 1-5	i.V.
	Wiederholung alle 21 Tage	

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a. Material und Methodik

Zur Auswertung gelangten 28 Fälle von Uterussarkomen, die in den Jahren 1966-1977 an der Universitätsfrauenklinik Mainz (Dir.: Professor Dr. V. Friedberg) therapiert wurden. Die Uterusneoplasien waren alle von der Mainzer Klinik histologisch gesichert. Die relevanten Daten wurden aus den Krankenblättern und Poliklinikskarten in einen speziell entworfenen Fragebogen eingetragen. Die erzielten Ergebnisse sind in tabellarischer und graphischer Form zusammengestellt. Eine statistische Auswertung, z.B. nach der chi-Quadrat-Methode, erübrigt sich wegen der zu geringen Fallzahl, sodaß man wie auch alle übrigen Autoren nur descriptiv untersuchen kann.

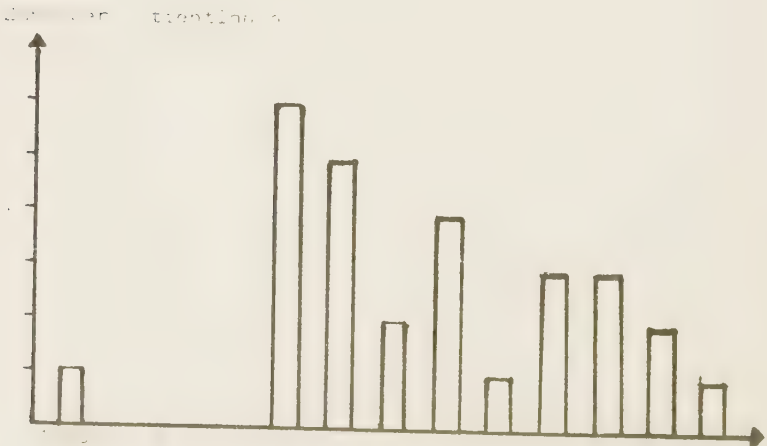
b. Eigene Resultate

1. Jahrgänge

Untersucht wurden die Akten aller Patientinnen, die in dem Zeitraum vom 1.1.1965 bis zum 31.12.1977 die Universitäts-frauenklinik Mainz wegen eines Sarkoma uteri aufsuchten:

1965 wurde bei	1 Patientin,
1966-1968 bei keiner	Kranken,
1969 wurde bei	6 Patientinnen,
1970 wurde bei	5 Patientinnen,
1971 wurde bei	2 Patientinnen,
1972 wurde bei	4 Patientinnen,
1973 wurde bei	1 Patientin,
1974 wurde bei	3 Patientinnen,
1975 wurde bei	3 Patientinnen,
1976 wurde bei	2 Patientinnen,
1977 wurde bei	1 Patientin die Diagnose

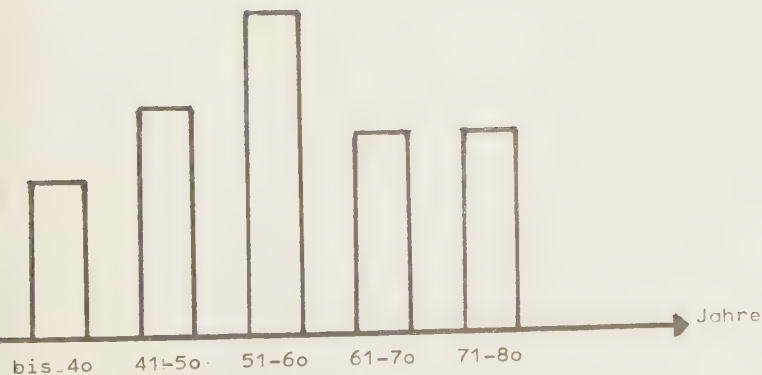
"Uterussarkom" verifiziert.



2. Alter

Die jüngste Patientin war bei Aufnahme in die Klinik 40 Jahre, die älteste 75 Jahre alt. Die meisten an einem Uterussarkom operierten Frauen waren im 6. Dezennium.

Alter:	Patientinnen	%
bis 40	4	14
41-50	6	21
51-60	8	29
61-70	5	18
71-80	5	18
über 80	-	-



3. Wohnsitz

Die Patientinnen kamen bis zu einem Umkreis von 100 km von der Klinik entfernt angereist. 6 Frauen (21%) wohnten in einer Landgemeinde, 9 Kranke (32%) in einer Industriegemeinde, 8 Patientinnen (29%) in einer Mittelstadt und 5 Frauen (18%) waren in einer Großstadt zu Hause.

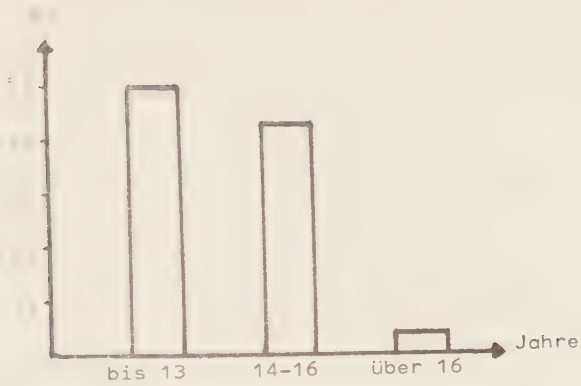
4. Stand

20 Frauen (71%) waren verheiratet, eine Kranke (4%) war ledig, 2 waren geschieden (7%) und 5 Patientinnen (18%) waren verwitwet.

5. Menarche

Das niedrigste Menarchealter, welches aufgrund der Krankenblätter eruiert werden konnte, war 10 Jahre, das höchste war mit 17 Jahren angegeben.

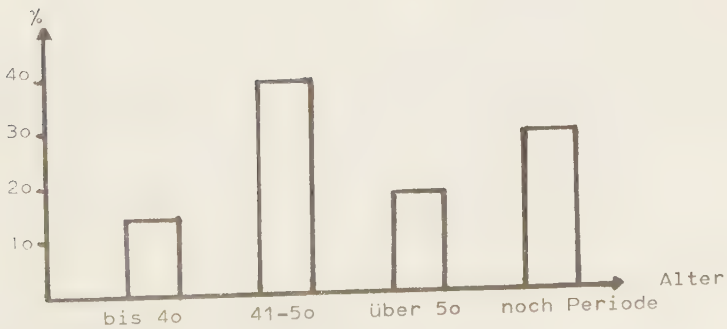
Alter:	Patientinnen:	%
bis 13 Jahre	14	50
14-16 Jahre	12	43
über 16 Jahre	1	4
keine Angaben	1	4



6. Menopause

Die Einteilung der Patientinnen nach dem Beginn der Menopause zeigt folgende Tabelle:

Alter:	Patientinnen:	%
bis 40	4	14
41-50	11	39
über 50	5	18
noch Periode	8	29



7. Zahl der Kinder und Geburten

Von den 28 Patientinnen brachten 8 1 Kind,
 10 2 Kinder,
 2 3 Kinder,
 und 1 5 Kinder, (und zugleich
4 Fehlgeburten) lebend zur Welt.

Je eine Patientin hatte 1, 2 und 3 Totgeburten.

Eine Frau hatte 4 Fehlgeburten, 2 Kranke 1 und eine Patientin
2 Fehlgeburten.

8. Tumorkrankheiten in der Familie

Nur bei einer Patientin ging aus den Krankenblättern hervor,
daß in der Familie ein Karzinom aufgetreten war.

9. Tumorkrankheiten der Patientinnen

2 Patientinnen gaben in der Anamnese an, daß sie an Krebs
operiert worden waren: eine an einem Mammacarcinom 10 Jahre
vor der Aufnahme, die andere an einem nicht in den Geschlechts-
organen lokalisiertem Karzinom.

10. Krankheiten

An Krankheiten litten laut Akten 18 Patientinnen: 5 waren an
Diabetes mellitus, davon 2 gleichzeitig an Hypertonie erkrankt.
5 Frauen hatten Herz- und Kreislauferkrankungen, die sich alle
als Bluthochdruck manifestierten. 8 litten an anderen
Erkrankungen, davon wurden 2 wegen eines Uterus myomatosus

operiert.

11. Blutungen

17 Patientinnen (61%) gaben Blutungen aus der Vagina an.

12. Vorsorgeuntersuchungen

Bei 14 Kranken (50%) wurde das Geschwulst der Gebärmutter anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung festgestellt, bei 13 Frauen nicht und bei einer Patientin waren keine Angaben zu eruieren.

13. Therapie

Die 28 Frauen werden auf 6 verschiedene Arten therapiert:

Radiumbestrahlung	1 Pat.
Totaloperation + Radiumbestr.	8 Pat.
Totalop. + Radium- + kombinierte	
Telekobaltbestrahlung	2 Pat.
Cytostatika	2 Pat.
Uterusamputation + Cytostatika	1 Pat.
Totaloperation + Cytostatika	14 Pat.

14. Histologie

Die histologische Form des Malignoms wurde angegeben als:

Leiomyosarkom	bei 20 Kranken	(71%)
Endometrium-S.	bei 3 Kranken	(11%)
Carcinosarkom	bei 3 Kranken	(11%)
gemischter meso- dermaler Tumor	bei 2 Kranken	(7%).

15. Primäre und sekundäre Metastasen

Bei 19 Frauen wurde entweder eine Rezidivierung oder Metastasierung festgestellt. Bei 12 Frauen fand sich bei vorhandenen Metastasen ein Rezidiv. Obwohl keine Metastasen vorhanden waren, trat bei 4 Kranken ein Rezidiv auf, umgekehrt wurden bei 2 Patientinnen bei vorhandenen Metastasen kein Rezidiv beobachtet. Nur 9 Frauen waren also frei von einer primären oder sekundären Metastase. Bei 7 von den 17 Rezidiv-Patientinnen war dieses Rezidiv progredient.

16. Lokalisation der Metastasen

Bei 14 Sarkompatientinnen waren Metastasen vorhanden. Diese waren lokalisiert in der Lunge 6x

in den Genitalien 4x

im Abdomen 3x und

im Knochen 1x.

Von diesen war bei 11 Kranken eine Therapie noch indiziert:

Operation 1x

Zytostatika 7x

Operation+Zytost. 3x

Die Metastasen wurden festgestellt durch

Palpation 6x

Röntgen 7x

sonstige Methoden 1x.

17. Tumorsprechstunde

Unter laufender Kontrolle der Mainzer Tumorsprechstunde befanden sich 13 Patientinnen. Nicht regelmäßig zur Nachuntersuchung kamen 15 Kranke.

18. Verhältnis Sarkom / Karzinom des Korpus uteri

Von 1968-1975 wurden in der Universitätsfrauenklinik Mainz 226 Frauen wegen eines Carcinoms des Corpus uteri behandelt (MALEK, 13); 24 Kranke kamen in diesem Zeitraum wegen eines Sarkoms in die Klinik. So beträgt das Verhältnis Sarkom zur Gesamtzahl der Corpusneoplasien 9,0 : 100.

19. Überlebensrate

Der Beobachtungszeitraum für die Patientinnen mit einem Sarcoma uteri erstreckte sich vom 1.1.1965 bis zum 31.12.1977. Von den 28 in der Universitätsfrauenklinik Mainz behandelten Kranken sind insgesamt 15 verstorben. Da alle Frauen an den Folgen des Tumors verschieden, erübrigt sich eine Unterteilung in absolute und relative Überlebensrate.

Bis zum 1. Jahr post operationem verstarben	9 Frauen,
bis zum 2. Jahr post operationem verstarben	11 Frauen,
bis zum 3. Jahr post operationem verstarben	13 Frauen und
bis zum 5. Jahr post operationem verstarben alle	15 Frauen.

Die 1-Jahres-Überlebensrate berücksichtigt die Patientinnen, die bis zum 31.12.1976 registriert waren, nämlich 27. Davon sind im 1. Jahr 9 Kranke verstorben. Die 1-Jahres-Überlebensrate von 66% ergibt sich aus dem Verhältnis 18 Überlebende zu der Gesamtzahl von 27 therapierten Frauen.

Die 2-Jahres-Überlebensrate beträgt: 14 Lebende von 25 Pat.: 56%
Die 3-Jahres-Überlebensrate beträgt: 9 Lebende von 22 Pat.: 41%
Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt: 6 Lebende von 18 Pat.: 33%.



19.0. Überlebensrate/Zeitpunkt des Ablebens

Insgesamt leben von den 28 behandelten Patientinnen noch 13.

Von den 15 Verstorbenen sind

- 6 im 1. Halbjahr,
- 3 bis zum 1. Jahr,
- 2 im 1.-2. Jahr,
- 2 im 2.-3. Jahr und
- 2 im 4.-5. Jahr

post operationem verstorben, d.h. die meisten Sarkompatientinnen kamen im 1. Halbjahr nach der Operation ad exitum.

19.1. Überlebensrate/Jahrgängen

Das Verhältnis Verstorbener zu Überlebender in den einzelnen Jahrgängen ergibt folgendes Bild:

1965 wurde	1 Pat. behandelt, davon leben	-, 1 ist verstorben
1966 wurden	2 Pat. behandelt, davon leben	-, - sind verstorben
1967 wurden	2 Pat. behandelt, davon leben	-, - sind verstorben
1968 wurden	2 Pat. behandelt, davon leben	-, - sind verstorben
1969 wurden	5 Pat. behandelt, davon leben	2, 4 sind verstorben
1970 wurden	5 Pat. behandelt, davon leben	2, 3 sind verstorben
1971 wurden	3 Pat. behandelt, davon leben	-, 2 sind verstorben
1972 wurden	4 Pat. behandelt, davon leben	2, 2 sind verstorben
1973 wurde	1 Pat. behandelt, davon leben	-, 1 ist verstorben
1974 wurden	1 Pat. behandelt, davon leben	1, 2 sind verstorben
1975 wurden	3 Pat. behandelt, davon leben	3, - sind verstorben
1976 wurden	2 Pat. behandelt, davon leben	2, - sind verstorben
1977 wurde	1 Pat. behandelt, davon leben	1, - sind verstorben

Der Patientinnen, die seit 1975 therapiert worden sind, ist bis zum 31.12.1977 keine verstorben.

Frauen, die an sonstigen Erkrankungen litten, beträgt das Verhältnis Lebende : Verstorbene = 3 : 5.

19.4. Überlebensrate/Vorsorgeuntersuchung

Von den 14 Patientinnen, bei denen das Sarkom anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung festgestellt worden war, leben noch 8. Von den übrigen 13 Frauen leben nur noch 4.

19.5. Histologie/Überlebensrate

7 Lebende stehen 12 Verstorbenen bei den Sarkomträgerinnen gegenüber, bei denen die Diagnose "Leiomyosarkom" hieß. 1 Patientin mit einem Endometrialsarkom ist postoperativ verstorben, 2 Endometriumpatientinnen leben seit 5 bzw. 1 Jahr. Von den Frauen mit einem Carcinosarkom ist eine in dem Zeitraum 2-3 Jahre post operationem verstorben, 2 leben 2 bzw. 5 Jahre nach der Operation. Die Lymphosarkompatientin ist im 1. Jahr verstorben, die Kranke mit dem Hämangiosarkom lebt im 9. Jahr p.o.

19.6. Überlebensrate/Therapie

Von den 14 Frauen, die mit einer Totaloperation und Cytostatika therapiert wurden, sind 6 verschieden, und zwar 1 im Zeitraum bis zu 1/2 Jahr, 2 bis zu 1 Jahr, weitere 2 in dem Zeitraum von 1-2 Jahren und 1 nach 4-5 Jahren. Aus der Gruppe der Patientinnen mit einer Totaloperation und Radiumbestrahlung sind 4 verstorben, und zwar nach dem 4., nach dem 2. Jahr

und direkt post operationem (2 Pat.).

Die Patientin mit einer einfachen Radiumbestrahlung ist ebenso wie die Patientin mit der Amputation des Uterus und Zytostatikatherapie im 1. Halbjahr nach Therapiebeginn verstorben.

Die beiden nur mit Zytostatika behandelten Frauen sind im 1. Halbjahr bzw. nach dem 2. Jahr verschieden.

1 von den 2 Patientinnen mit einer Totaloperation und einer Radium- und kombinierter Telekobaltbestrahlung kam innerhalb des 1. Jahres ad exitum.

19.7. Überlebensrate/Metastasen

Von den 14 Patientinnen bei denen Metastasen festgestellt wurden, sind 9 verstorben.

19.8. Überlebensrate/Rezidiv

Bei 17 Patientinnen trat ein Rezidiv auf. Davon sind 13 Kranke verstorben. Im 1. Halbjahr post operationem verschieden 6 Kranke, von welchen bei 4 das Rezidiv progredient war. Bis zum 1. Jahr starben weitere 2, 2 im 1.-2., 1 im 2.-3. und 2 im 4.-5. Jahr. Die beiden Patientinnen ohne Rezidiv sind bis zum 1. Jahr, bzw. in dem Intervall vom 2. bis zum 3. Jahr nach der Operation verstorben.

19.9. Überlebensrate/"Unter laufender Kontrolle"

Von den 15 an einem Sarkom Verstorbenen waren nur 5 unter laufender Kontrolle der Tumornachsorge, während 8 von den 13 Lebenden regelmäßig zur Nachuntersuchung kommen.

c. Diskussion

Die meisten Frauen waren im 6. Dezennium. Dies wird auch von fast allen Autoren festgestellt. Unterteilt man die Altersklassen nach Histologie-Typen, dann findet man bei einem größeren Krankengut, daß das Durchschnittsalter bei Kranken mit einem Leiomyosarkom signifikant niedriger ist als bei den übrigen histologischen Formen. GILBERT (9) findet ein Durchschnittsalter von 51 Jahren, AARO (1) zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr bei Leiomyosarkomen, aber 50-70 Jahre bei den Endometrialsarkomen. NIEMINEN (15) veröffentlichte folgende Tabelle:

Alter:	-40		40-59		über 60		Gesamt	
	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
Leiomyosarkoma	7	58	50	70	14	42	71	61
Endometrial stromal	12	17	6	8	9	27	17	15
Carcinosarcoma	1	8	5	7	3	9	9	8
Mixed mesodermal	1	8	4	6	2	6	7	6
Keine Angabe	1	8	7	10	5	15	13	11

Auf die Daten, die anhand der Fragestellung: Wohnsitz, Stand und Menarche ermittelt wurden, kann mangels einer altersmäßig gleich zusammengesetzten Kontrollgruppe nicht näher eingegangen werden. Es scheinen sich aber keine auffälligen Besonderheiten diesbezüglich zu ergeben.

Mehr als 2/3 aller Patientinnen befanden sich in der Post-Menopause. Dies ermittelten auch die meisten Autoren, wie STEGNER (21) in einer Zusammenstellung konstatierte. 80% von BARTSICHS (3) Kranken waren postmenopausal. AARO (1) beschreibt differierende Ergebnisse beim Verhältnis von postmenopausalen zu prämenopausalen Frauen mit einem Leiomyosarkom (66 : 39) und beim Endometrial-Neoplasma- (63 : 5).

2 Patientinnen waren vor der Diagnose "Uterussarkom" wegen eines Karzinoms operiert worden. Literaturangaben über diese Fragestellung finden wir nicht, nur GIARRATANO (8) stellt fest, daß bei einer seiner 40 Kranken 16 vor dem erneuten Malignomauftritt ein Ovarialkarzinom behandelt wurde.

Der Anteil von je 5 Diabetikerinnen und Hypertonie-Patientinnen am Gesamtkrankengut ergibt bei dieser Altersstruktur keine Auffälligkeit.

61% aller behandelten Frauen gaben vaginale Blutungen als Erstsymptom an. Nach STEGNER (21) und GIARRATANO (8) sind "abnormale Blutungen und Unterleibsschmerzen die häufigsten Symptome" (GIARRATANO, 8). SAKSELA (18) eruierte in seinem Krankengut bei 70% aller Patientinnen Blutungen, AARO (1) bei 53% seiner Kranken (davon traten weitaus mehr Blutungen beim endometrialen Geschwulst auf). Eine, wenn auch nicht deutliche, Beziehung zwischen Blutungsneigung und Progredienz des Tumors stellte BARTSICH (3) fest: bei einem Geschwulst ohne Invasion hatten 63,5%, beim Neoplasma mit Infiltration in die Umgebung hatten 65% der Kranken Blutungen als erstes Symptom angegeben. Ein Vergleich über die histologischen Daten in der Weltliteratur ist schwierig, da die meisten Autoren unterschiedliche Klassifikationen anwenden. Selbstverständlich können nur Einteilungen auf histogenetischer Grundlage berücksich-

tigt werden. AARO (1) ermittelte Leiomyosarkoma bei	105 Pat.
Endometrium-S. bei	69 Pat.
-Fibromyxosarkoma bei	17 Pat.
-Carcinosarkoma bei	26 Pat.
-mesodermal mixed bei	26 Pat.
Lymphosarkoma bei	3 Pat.

von seinen insgesamt 177 Patientinnen.

Ein histologischer Vergleich ist aus untenstehender Tabelle möglich.

	SAKSELA (18) %	GIARRATANO (8) %	NIEMINEN (15) %	Eigene Pat.	Ergebnisse %
Leiomyosarkom	56,1%	37,5	60,7	20	71
Endometrial-S.	23,5	22,5	14,5	3	11
Carcinosarkom	-	30	7,7	3	11
Gemischte meso- dermale Tumoren	15,7	10	5,9	2	7
keine Angaben	4,4	-	11,2	-	-
TOTAL	89 Pat.	40 Pat.	117 Pat.		

Unter diesen Autoren untersuchte NIEMINEN (15) das größte Krankengut (117 Fälle). Unsere Angaben stimmen mit seinen weitgehend überein.

In 24 von 28 Fällen wurde die Totaloperation des Uterus durchgeführt. NIEMINEN (15) eruierte bei seinen 117 Patientinnen: 71,9% Operation mit Bestrahlung, 17,9% nur Bestrahlung, 8,5% nur Operation und 1,7% keine Therapie. In 19 von 28 Fällen war entweder ein Rezidiv und/oder eine oder mehrere Metastasen vorhanden. GIARRATANO (8) untersuchte auch diese Fragestellung und fand bei den 15 Leiomyosarkompatientinnen 7 mal "metastases or recurrences", 4 mal bei den 9 Endometrialsarcom- und 5 mal bei den 9 Karzinosarkom-Patientinnen.

Die Metastasen waren bei seinem Krankengut in Lunge, Leber, Rückenmark und Gehirn lokalisiert.

In Mainz wurde 1962 eine Tumorsprechstunde eingerichtet. 1969 wurde diese systematische Patientenbetreuung erweitert mit dem Ziel:

Verbesserung der Befundübermittlung zwischen Station, Klinik, Konsiliararzt und Hausarzt.

Verbesserung des Systems der Patientenbenachrichtigung und -einbestellung.

Beurteilung des Therapieerfolges durch Registrierung des Patientenschicksals.

Die Nachuntersuchungstermine sind gestaffelt; bei Rezidivfreiheit finden sie nach der Operation in Zeitabständen von 6 Wochen, 3, 4, 5, 6, Monaten bis zu 3 und mehr Jahren statt.

Überlebensraten differieren von Autor zu Autor von 0 bis über 50%. Erklären kann man dies u.a. mit einer unterschiedlichen Selektion des Krankengutes, z.B. haben Untersuchungen einer Frauenklinik andere Ergebnisse als diejenigen einer Strahlenklinik. Auch spielt der Einzugsbereich eine Rolle.

Alles dies sind Faktoren, die Ergebnisse beeinflussen, ohne daß therapeutische Erfolge die Ursache sein müssen.

STEGNER (21) spricht auch die Problematik der unterschiedlichen

Resultate an. Bei älteren Untersuchungen findet er eine 5-Jahres-Überlebensrate von 0-40%. Bei den meisten Veröffentlichungen handelt es sich, wie auch hier, um Untersuchungen eines kleinen Krankengutes, so daß Prozentzahlen mit Vorsicht zu werten sind.

Bei dieser Studie war in allen Fällen die Todesursache das Sarkom des Uterus. Bei NIEMINEN (15) war nur eine Kranke (1%) nicht an den Folgen des Neoplasmas verstorben. Er findet eine sehr günstige Überlebensrate bei seinen 117 Patientinnen. Davon lebten noch nach 5 Jahren 64, entsprechend 54%. Er führt dieses überaus günstige Endergebnis auf "frühe Diagnosestellung sowie auf einer jeweils adäquaten Auswahl der anzuwendenden Behandlungsmethoden" zurück.

SAKSELA (18) unterscheidet die Überlebensrate bei den unterschiedlichen histologischen Klassen. Beim Leiomyosarkom findet er eine 5-Jahres-Überlebensrate von 44%, beim gemischten mesodermalen Sarkom von 43% und beim "stromal sarkome" bei 41%. BARTSICH (3) errechnete eine 5-Jahres-Überlebensrate von 0% bei 42 Patientinnen, die an einem Leiomyosarkom erkrankt waren. Innerhalb 2 1/2 Jahre waren alle verstorben. Er diskutiert die Problematik differierender Überlebensstatistiken und meint, daß bei bisherigen Berichten ein hoher Prozentsatz von "cellular leiomyomas" zu den Sarkomen gerechnet worden ist. Schon 1937 überprüfte NOVAK (16) 77 primär als Leiomyosarkome geführte Fälle und stellt bei 39 "nonacceptable cases" nicht die Diagnose: Sarkom.

NIEMINEN (15) fand eine 5-Jahres-Überlebensrate bei den verschiedenen histologischen Typen:

Leiomyosarkom	66,2%
Endometrial stromal	52,9%
Carcinosarkoma	33,3%
Mixed mesodermal	42,9%
Keine Angabe	15,4%

Bei unserer Studie haben die beste Prognose die jüngeren Frauen. Bei NIEMINEN (15) finden wir unser Ergebnis bestätigt. Er gibt die 5-Jahres-Überlebensrate bei den unter 40-jährigen mit 75%, bei den 40-59-jährigen mit 62,5% und bei den über 60-jährigen mit 30,3% an.

Daß die Prognose abhängig von der Reaktionslage der Kranken ist, beweist auch die 100%ige Mortalität der Diabetikerinnen. Eine doppelt so hohe Überlebenschance haben Frauen, deren Tumor anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung festgestellt wurde gegenüber denjenigen, welche in einem progredienteren Stadium in die Klinik kamen.

Die Fragestellung Therapie/Überlebensrate untersuchte auch NIEMINEN (15). Er fand annäherd gleiche Überlebensraten bei den operierten und operierten plus nachbestrahlten Patientinnen, (60%), aber eine nur 23% 5-Jahres-Überlebensrate bei den Nur-Bestrahlten.

Es überrascht nicht, daß die Überlebenschancen bei Auftreten von Rezidiven oder Metastasen stark vermindert sind.

Eine gute Prognose dürfte den Kranken gestellt werden können, die regelmäßig zur Nachuntersuchung kommen.

Das Verhältnis der Gesamtzahl der in der Universitätsfrauenklinik Mainz behandelten Malignome des Corpus uteri zu den Gebärmuttersarkomen beträgt 100 : 9,0. NIEMINEN (15) stellte bei 1208 Neoplasien des Corpus uteri 117 mal, entsprechend 9,7%, die Diagnose "Sarkom".

D. ZUSAMMENFASSUNG

Die Daten von 28 Uterussarkom-Patientinnen, welche in den Jahren 1966-1977 in der Universitätsfrauenklinik Mainz (Dir.: Prof. Dr. V. Friedberg) therapiert wurden, wurden in Bezug auf Pathologie und Klinik ausgewertet und mit Ergebnissen anderer Autoren verglichen:

Die meisten Patientinnen wurden 1969 behandelt.

Am häufigsten war die Altersklasse der 51-60-jährigen vertreten.

Die Menarche trat bei der Hälfte aller Frauen im Alter bis zu 13 Jahren auf. 7/10 der Patientinnen waren in der Postmenopause. Die Menopause trat bei den meisten Patientinnen in dem Intervall von 41-50 Jahren auf.

Die meisten Frauen mit einem Sarkom uteri wohnten in einer Industriegemeinde, waren verheiratet und hatten 2 Kinder.

Bei einer Patientin war in der Anamnese ein Karzinom in der Familie angegeben, 2 Kranke waren selbst an einem Neoplasma erkrankt gewesen.

Bezüglich der speziellen Anamnese ergab sich keine Auffälligkeit. Fast 2/3 der Kranken gaben als Erstsymptom vaginale Blutungen an.

Bei der Hälfte der Patientinnen wurde die Geschwulst der Gebärmutter anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung diagnostiziert.

Die 28 Frauen wurden auf 6 verschiedene Arten therapiert, wobei die Totaloperation des Uterus mit Cytostatikagaben am meisten angewendet wurde.

Mit 71% war das Leiomyosarkom der häufigste histologische Befund, die restlichen Prozente verteilen sich auf das

Endometrium-Sarkom, das Carcinosarkom und gemischte mesodermale Tumoren.

Bei 19 Frauen wurde entweder eine Rezidivierung oder eine Metastasierung festgestellt, wobei die Metastasen gehäuft in der Lunge lokalisiert waren und oft nur noch mit Cytostatika behandelt werden konnten.

Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt 66%, die 2-Jahres-Überlebensrate 56%; nach 5 Jahren leben noch 33%.

Die meisten Sarkompatientinnen kamen im 1. Halbjahr post operationem ad exitum.

Ab 1975 sind keine Kranken mehr verstorben.

Die beste Prognose haben jüngere Frauen, die höchste Mortalität findet sich in der Altersklasse der 61-70-jährigen.

Alle Diabetikerinnen und fast alle Hypertoniekranken sind an dem Sarkom verstorben.

Bei den Frauen, bei denen der Tumor anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung festgestellt worden war, ist die Überlebenschance weitaus größer.

Die Überlebensrate ist am niedrigsten bei den Leiomyosarkomträgerinnen.

Eine positive Prognose haben die Patientinnen, bei denen eine Totaloperation kombiniert mit einer Zytostatika-Therapie durchgeführt wurde, und solche, die regelmäßig zur Nachuntersuchung in die "Mainzer Tumornachsorge" kommen.

Eine Rezidivierung und Metastasierung schränkt die Überlebensdauer ein.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Aaro, L., Symmonds, R., Dockerty, M.:
Sarcoma of the uterus Am. J. Obst. Gynec. 94,
Vol. 1, 101-9, 1966
2. Abell, M., Ramirez, J.:
Sarcomas and carcinosarcomas of the uterine cervix
Cancer 31, 1176-96, 1973
3. Bartsich, E., Bowe, E., Moore, G.:
Leiomyosarkoma of the uterus, a 50-year review of
42 cases Obst. and Gynec. 32, 101-6, 1968
4. Böcker, W., Stegner, H.-E.:
Zur Klinik und Pathologie der Uterussarkome
Arch. Gynäk. 216, 235-55, 1973
5. Cohen, M., Cravotta, C.A.:
Sarcoma of the uterus Am. J. Obst. Gynec. 56,
997, 1948
6. Crawford, E.J., Tucker, R.:
Sarcoma of the uterus, Am. J., Obst. Gynec.,
77, 286, 1959
7. Fenton, A. N., Burk, L.:
Sarkoma of the uterus, Am. J. Obst. Gynec.
63, 158, 1952
8. Giarratano, R., Slate, T.:
Sarcomas of the uterus, Obst. and Gynec. 38.
472-77, 1971

9. Gilbert, H.A., Kagan. A.R., Lagasse, L., Jacobs, M.R.,
Tawa, K.:
The value of radioation therapy in uterine sarcoma
Obst. and Gynec. 45, 84-8, 1975
10. Gottlieb, J.A.G. Bodey, J. Sinkovics:
An effective new drug combination (CY-VA-Dic) for
metastatic sarcomas. Proc. amer. soc. clin. oncol.,
Abstr. 7/3 in: Proc. amer. ass. cancer.
Res. 15 (1974), 162
11. Gudgeon, D.H.:
Leiomyosarcoma of the uterus, Obst. and gynec.
96-100, 32, 1968
12. Kardash, T.H.:
Sarcoma of the uterus. Am. J. Obst. Gynec.
56, 556, 1948
13. Malek,
Statistische Untersuchungen über das Korpuskarzinom
der Universitätsfrauenklinik Mainz, Inaug. Diss.
Mainz, noch in Bearb.
14. McFarland, J.:
Malignant myoma, Amer. J. Obst. Gynec. 59, 1304,
1950
15. Nieminen, U., Söderlin, E.:
Sarcoma of the corpus uteri, Strahlentherapie
148 57-61, 1974
16. Novak, E., Anderson, D.F.:
Sarcoma of the uterus Am. J. Obstr. Gynec. 34, 760, 1937

17. Ober, W.B.:
Uterine syrcomas: Histogenesis and toxonomy Ann.
N.Y. Acad. Sci. 75, 568, 1959 (zit. nach Böcker)
18. Saksela, W., Lampinen, V., Procope, B.-J.:
Malignant mesenchymal tumors of the uterine corpus
Am.J. Obst. Gynec. 120, 452-60, 1974
19. Schmähel, D.:
Allgemeine Tumorätiologie. In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. III, 191-207, Hrsg.: Käser, O.,
Friedberg, V., Ober, K.G., Thomsen, K., Zander, J.,
Thieme Verlag, Stuttgart, 1972
20. Spiro, R.H., Kloss, L.G.:
Myosarcoma of the uterus, Cancer 18, 571, 1965
21. Stegner, H.-E.:
Uterussarkome. In: Gynäkologie und Geburtsheilkunde,
Bd.: III, Hrsg.: Käser, O., Friedberg, V., Ober, K.G.,
Thomson, K., Zander, J., Thieme Verlag, Stuttgart,
498-512, 1972
22. Symmonds, R.E., Dockerty, M.B.:
Sarcoma and sarcoma like proliferations of endometrial
stroma. Surg, gynec. Obstet. 100, 232, 1955

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. P. Knapstein für die freundliche Überlassung des Themas, seine wertvollen Anregungen und seine liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Gleichzeitig gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. V. Friedberg für seine wertvollen Bemühungen und Unterstützung.

LEBENS LAUF

Am 9. Februar 1937 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Hadji Nekui-Tehrani und dessen Ehefrau Fachri in Teheran/Iran geboren.

In Teheran besuchte ich zunächst die Volksschule, dann das Gymnasium und bestand dort 1958 mein Abitur.

Mein Studium begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, wo ich 1966 mein zahnärztliches Physikum ablegte. 1971 bestand ich dort das zahnärztliche Staatsexamen.

Von 1971 bis 1973 war ich als Assistenz Zahnarzt in freier Praxis tätig. Seit 1973 führe ich eine eigene Zahnarztpraxis in Nohfelden 1-Türkismühle.

1975 erlang ich die deutsche Staatsbürgerschaft und die Bestallung als Zahnarzt.

